

**JUAREZ ROSSO DE BRAGA**

**INTERNAÇÕES POR MENINGITES CAUSADAS PELO  
*Haemophilus influenzae* TIPO B NO HOSPITAL INFANTIL  
JOANA DE GUSMÃO: CORRELAÇÃO COM A  
INTRODUÇÃO DA VACINA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso  
de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2002**

**JUAREZ ROSSO DE BRAGA**

**INTERNAÇÕES POR MENINGITES CAUSADAS PELO  
*Haemophilus influenzae* TIPO B NO HOSPITAL INFANTIL  
JOANA DE GUSMÃO: CORRELAÇÃO COM A  
INTRODUÇÃO DA VACINA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso  
de Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Dr. Edson J. Cardoso**

**Orientadora: Dra. Sônia Maria de Faria**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2002**

## SUMÁRIO

RESUMO.....	III
SUMMARY.....	IV
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO.....	5
3. MÉTODO.....	6
4. RESULTADOS.....	9
5. DISCUSSÃO.....	11
6. CONCLUSÕES.....	14
NORMAS ADOTADAS.....	15
REFERÊNCIAS.....	16
APÊNDICES.....	21

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar o número de internações causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), e correlacioná-las com a introdução da vacina contra essa bactéria.

**Método:** Foi realizada uma revisão retrospectiva de prontuários de crianças internadas com o diagnóstico de meningite bacteriana no HIJG entre 01/01/91 a 31/12/01. Foram incluídos 306 prontuários de crianças com idade inferior a 5 anos, procedentes da 18ª Regional de Saúde de Santa Catarina e com exames realizados a partir do líquido cefalorraquidiano (bacterioscopia e/ou teste do látex e/ou cultura), que permitissem a identificação de Hib, *Neisseria meningitidis* (meningococo) ou *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo). Totalizou-se o número de internações por ano para Hib, bem como pelo meningococo e pneumococo para permitir uma base de comparação.

**Resultados:** No período de 11 anos, das 306 crianças com o diagnóstico de meningite bacteriana incluídas no trabalho, 80 tiveram como agente etiológico o Hib, 165 o meningococo e 61 o pneumococo. A meningite pelo Hib apresentou uma diminuição no número de internações a partir de 1999, com 4 casos internados nesse ano, zero casos em 2000 e 1 caso em 2001. A meningite pelo meningococo apresentou um aumento no número de casos em 1994 e 1995, com 23 e 30 casos respectivamente. A meningite por pneumococo manteve-se com números estáveis durante todo o período.

**Conclusão:** Houve uma redução no número de internações por meningite causadas pelo Hib em crianças menores de 5 anos no HIJG a partir de 1999. Existe uma correlação temporal entre a diminuição no número de internações causadas pelo Hib e a introdução da vacina contra esse agente.



## SUMMARY

**Objective:** To determine the number of admissions due to *Haemophilus influenzae* type b (Hib) meningitis at Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), and to correlate the number of admissions with the introduction of the Hib vaccine.

**Method:** Retrospective chart review of children in which the discharge diagnosis was bacterial meningitis at HIJG from 01/01/91 through 31/12/01. There have been included 306 cases of children with age under 5, living in the 18<sup>a</sup> Regional de Saúde from Santa Catarina and who had a culture or a latex assay or a gram stain which have permitted to identify Hib, *Neisseria meningitidis* (meningococci) or *Streptococcus pneumoniae* (pneumococci). The number of cases caused by Hib for each year was totaled, as so the number of cases caused by *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae*, allowing for a basis of comparison.

**Results:** In the 11 years period, there were 80 admissions caused by Hib, 165 caused by meningococci and 61 caused by pneumococci. After 1998, there was a decrease in the number of cases of Hib meningitis treated at HIJG. Four cases were treated in 1999, no case in 2000 and one case in 2001. The number of cases per year caused by meningococci and pneumococci remained constant. However, meningococci meningitis has showed a increase between 1994 and 1995.

**Conclusion:** There has occurred a decrease in admissions due to Hib meningitis in children with age under 5 at HIJG after 1998. There is a relationship between the decrease in admissions and the introduction of the conjugate vaccine.

# 1. INTRODUÇÃO

*Haemophilus influenzae* é uma bactéria gram-negativa, imóvel, anaeróbia facultativa, não-produtora de esporos e pleomórfica; habitualmente encontrada na forma de cocobacilo. Pode ser classificada em duas grandes categorias conforme a presença ou não de uma cápsula polissacarídica envolvendo-a: capsuladas e não-capsuladas.<sup>1,2</sup>

Ambas as formas são normalmente encontradas como constituintes da flora bacteriana do trato respiratório superior de seres humanos. A colonização ocorre durante o primeiro ano de vida, sendo transmitida entre os indivíduos por gotículas ou contato com secreções respiratórias.<sup>3</sup> Pode permanecer no trato respiratório sem produzir sintomas, caracterizando o estado de portador, porém servindo como fonte de infecção para outros indivíduos. Numa fração de casos, pode levar a doença.<sup>3,4</sup>

As formas não-capsuladas podem causar doença local ou não-invasiva, por extensão a partir do seu local normal de colonização para ouvido médio, seios da face, brônquios e conjuntiva, determinando, respectivamente, otite média, sinusite, bronquite e conjuntivite.<sup>5</sup>

As formas capsuladas, que são classificadas em seis diferentes sorotipos (a, b, c, d, e, f), conforme a variação estrutural e antigênica da cápsula, podem causar doença invasiva quando penetram na mucosa do trato respiratório superior e atingem a corrente sanguínea. Esta bacteremia pode ser transitória, ou, havendo a sua multiplicação, formar êmbolos sépticos que atingem diversos órgãos, causando meningite, epiglote, pneumonia, artrite séptica e celulite.<sup>5</sup> O sorotipo b tem particular importância visto ser isolado em mais de 95% desses casos.<sup>5,6,7</sup>

A ocorrência de doença invasiva pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) vai depender da resistência que um indivíduo apresenta a essa bactéria, determinada por uma série de mecanismos imunológicos: a barreira epitelial, que impede a penetração pelo trato respiratório; o sistema complemento, envolvido na destruição do microorganismo e recrutamento de células de defesa; a fagocitose por células polimorfonucleares; e a produção de anticorpos.<sup>2</sup>

São os anticorpos, especialmente aqueles anti-cápsula polissacarídica, a chave na imunidade contra o Hib.<sup>8</sup> Nessa bactéria a cápsula polissacarídica é formada pela repetição de um polímero - o polirribosil-ribitol-fosfato (PRP).<sup>9</sup> Os níveis de anticorpos anti-PRP no



sangue correlacionam-se de forma inversa com o grau de suscetibilidade a infecção pela bactéria, conforme foi demonstrado ainda em 1930.<sup>10</sup>

No caso do Hib, a produção de anticorpos é influenciada principalmente pela idade do indivíduo.<sup>11</sup> Isto porque, em crianças de baixa idade, o PRP é um imunógeno fraco, não reconhecido por células T do seu imaturo sistema imune, e, por isso, classificado como um antígeno T-independente. Conseqüentemente, a resposta imune determinada em idade precoce é baixa e variável; habitualmente de curta duração e sem memória, ou seja, sem uma resposta mais intensa com a reexposição ao antígeno. Em indivíduos maiores, por mecanismos ainda não bem entendidos, esse antígeno torna-se T-dependente, o que proporciona uma melhor produção de anticorpos.<sup>5,12</sup>

Sabe-se que crianças menores de 2 meses mostram baixo risco de infecção para Hib, por apresentarem altos níveis de anticorpos maternos. A partir dessa idade, os níveis séricos caem gradualmente, atingindo os valores mais baixos em torno de 6 a 12 meses. Assim permanecem até por volta de 2 anos, quando a criança inicia a sua própria produção de anticorpos, e os níveis voltam a subir. Após os 5 anos, a maioria já desenvolveu imunidade natural, quer pela colonização com a bactéria, quer pelo desenvolvimento da doença, ou ainda pelo contato com antígenos de outros microorganismos que determinam reação cruzada.<sup>2,5</sup>

Ficam expostas à infecção justamente aquelas entre os 2 meses e os 5 anos de idade, ou seja, no intervalo entre o desaparecimento da imunidade passiva, adquirida da mãe, e o desenvolvimento da imunidade ativa. É exatamente nessa faixa etária que ocorrem 95% dos casos de doença invasiva, com a maioria dos casos ocorrendo antes dos 12 meses, sendo quase a metade antes dos 6 meses.<sup>8</sup>

Observa-se a enorme gravidade da infecção por Hib, quando são analisados os números referentes à era pré-vacinação. Segundo a Organização Mundial de Saúde, *Haemophilus influenzae* tipo b era responsável por pelo menos três milhões de casos de doença invasiva e de 400 a 700 mil mortes, anualmente, em todo o mundo.<sup>13</sup>

Entre as manifestações de doença invasiva pelo Hib, a meningite é sua apresentação mais comum, representando 50 a 60% dos casos.<sup>9</sup> É também sua forma mais grave, com taxas de mortalidade entre 5 e 8%, e de seqüelas permanentes de até 30%.<sup>14</sup> Se comparada às outras formas de doença invasiva pelo Hib, a meningite é a que apresenta menor dificuldade técnica para a identificação do agente etiológico. Conseqüentemente, os números disponíveis referem-se principalmente a esta condição, que acaba por servir como um marcador da

incidência total de casos, e como base para se realizar comparações entre diversas populações.<sup>5,15</sup>

No Brasil, conforme dados disponíveis entre 1987 e 1991, a incidência em menores de 1 ano foi de 17,7 por 100.000 e na faixa etária de 1 a 4 anos foi de 4,8 por 100.000. Entretanto, quando se analisa a diferença em relação aos números de Estados isolados, como Rio de Janeiro, Paraná e Distrito Federal, que em 1991 apresentaram-se com 44,3, 46,9 e 57,4 casos por 100.000 habitantes menores de 1 ano, respectivamente, essa incidência mais elevada sugere na verdade que os números nacionais sejam causados pela subnotificação e baixa detecção do microorganismo laboratorialmente.<sup>16</sup>

O reconhecimento do Hib como patógeno de grande importância na infância, de sua cápsula polissacarídica como tendo papel central na virulência e de que anticorpos contra ela conferem proteção contra doença invasiva, dirigiram o desenvolvimento de uma vacina. Buscava-se a indução de anticorpos anti-cápsula em idade mais precoce, como estratégia para prevenir a infecção.

A primeira a ser desenvolvida era preparada a partir do PRP, purificado. Foi desenvolvida no início dos anos 70, e em um ensaio clínico realizado na Finlândia, em 1974, com crianças, mostrou eficácia superior a 90% naquelas com mais de 18 meses. Era, entretanto, inefetiva abaixo dessa idade, mesmo com doses de reforço, quando é na verdade a faixa etária com maior probabilidade de desenvolver a doença.<sup>17,18</sup> Em estudos realizados a seguir, após o seu licenciamento, a vacina mostrou eficácia que variava entre 0 e 88%, mesmo em maiores de 18 meses.<sup>19,20,21</sup> Dada a disparidade entre os diversos estudos, muitas dúvidas surgiram sobre sua capacidade de proteção, até que, no início dos anos 80, passou a ter valor meramente histórico, quando passou-se a conjugar o polissacarídeo da cápsula com proteínas carreadoras - gerando a chamada 2ª geração de vacinas.

Muitas vacinas foram desenvolvidas por diferentes laboratórios, conforme variava-se o tipo de proteína carreadora - a PRP-D consistindo no PRP ligado ao toxóide diftérico; a PRP-HbOC consistindo no PRP conjugado ao CRM 197, que é uma variante da toxina diftérica, não-tóxica; PRP-OMP contendo o PRP ligado a uma proteína externa de *Neisseria meningitidis* tipo b; e a PRP-T possuindo o polissacarídeo ligado ao toxóide tetânico.<sup>22</sup>

Comparadas à de PRP isolado, as quatro vacinas conjugadas demonstravam melhor imunogenicidade, ou seja, induziam maior produção de anticorpos em todas as faixas etárias, incluindo aquelas nas quais o uso da PRP havia sido inefetivo.<sup>22</sup> Apesar de continuarem



induzindo uma resposta imune que variava com a idade, especialmente no primeiro ano de vida, eram observadas respostas melhores e mais duradouras. Isso porque a ligação a uma proteína convertia o PRP, um antígeno T-independente, em dependente, determinando uma resposta com anticorpos em uma idade mais precoce, além de memória imunológica.<sup>11</sup>

A introdução das vacinas conjugadas nos programas de imunização para crianças levou a uma drástica diminuição na incidência de meningite pelo Hib, bem como de outras formas de doença invasiva por esse agente, levando praticamente ao seu desaparecimento nos países onde a vacina passou a ser administrada de rotina.<sup>23,24,25,26,27,28,29</sup> Este processo ocorreu pela capacidade da vacina em prevenir invasão pela bactéria, sendo ajudado ainda pelo fato de contribuir com a eliminação do estado de portador, e logo, reduzir a transmissibilidade entre indivíduos.<sup>30,31</sup>

Em nosso meio, a vacina foi introduzida a partir de julho de 1998, quando passou a ser disponível na rede de postos de saúde de Florianópolis para crianças residentes no município. A vacina que passou a ser aplicada foi a PRP-T da Pasteur, em formulação associada a tríplice bacteriana (Tetra ActHib). A vacina era administrada sob o seguinte esquema para menores de 2 anos: em menores de 1 ano de idade eram administradas 3 doses, aos 2, 4 e 6 meses. Para maiores de 12 meses, apenas uma dose.<sup>32</sup>

A partir de maio de 1999, a vacina passou a fazer parte do Programa Nacional de Imunizações, do Ministério da Saúde. Tornou-se disponível a partir daí para todas as crianças, em qualquer lugar do Brasil. É administrada aos 2, 4 e 6 meses de idade. Para maiores de 12 meses, até os 5 anos, administra-se apenas uma dose.<sup>33</sup>

Existe um sentimento geral entre os médicos pediatras de que houve uma drástica redução no número de casos de doença invasiva pelo *Haemophilus influenzae* tipo b, a partir da introdução da vacina contra esse agente.

Buscando conhecer essa realidade, idealizou-se esse trabalho, que visa analisar o número de internações por meningite causadas pelo Hib no Hospital Infantil Joana de Gusmão, localizado em Florianópolis - Santa Catarina. Este hospital é centro de referência para o tratamento das meningites bacterianas, pois é o único na região da grande Florianópolis a dispor de unidade pediátrica de doenças infecto-contagiosas com isolamento. Dessa forma, interna todos os casos procedentes da região, tornando-se a fonte ideal para uma pesquisa envolvendo o assunto.

## **2. OBJETIVOS**

1. Determinar o número de internações por meningite causadas pelo Hib no Hospital Infantil Joana de Gusmão.
2. Correlacionar o número de internações por meningite causadas pelo Hib com a introdução da vacina contra essa bactéria.



### 3. MÉTODO

#### 3.1 CASUÍSTICA

O presente estudo tem um delineamento transversal, de caráter descritivo baseado em uma revisão retrospectiva dos prontuários de crianças internadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) com o diagnóstico de meningite bacteriana, no período de 01/01/1991 a 31/12/2001.

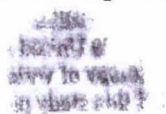
Foram encontrados 1029 prontuários registrados sob o diagnóstico de meningite bacteriana. Desses, 44 (4,2%) prontuários não foram encontrados.

Dos prontuários encontrados, 306 foram incluídos por obedecerem aos seguintes critérios:

- 1) idade inferior a 5 anos;
- 2) procedência da 18ª Regional de Saúde de Santa Catarina (apêndice 1);<sup>34</sup>
- 3) identificação da bactéria causadora da meningite por bacterioscopia e/ou teste do látex e/ou cultura a partir do líquido cefalorraquidiano;
- 4) agente etiológico: *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* ou *Neisseria meningitidis*.

Foram excluídos 679 prontuários pela presença de um ou mais dos seguintes critérios:

- 1) idade superior a 5 anos;
- 2) procedência de municípios não pertencentes a 18ª Regional de Saúde de Santa Catarina;
- 3) impossibilidade de se determinar o agente etiológico no líquido cefalorraquidiano por bacterioscopia, teste do látex ou cultura;
- 4) agente etiológico: bactéria que não o *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* ou *Neisseria meningitidis*.



### 3.2 PROCEDIMENTOS

Os prontuários foram acessados através do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico do HIJG. No período de janeiro de 1991 a abril de 2000, os prontuários eram catalogados em ficha que continha os seguintes dados: número do prontuário, data de admissão e idade do paciente. A partir dessa relação, foram excluídos aqueles que não preenchiam o critério de idade. Todos os outros passaram por análise individual, exceto aqueles que não foram encontrados.

A partir de maio de 2000, o registro dos prontuários passou a ser informatizado, o que permitiu o acesso a uma lista contendo, além dos dados supracitados, também a procedência do paciente. Dessa forma, puderam ser excluídos não apenas aqueles que não satisfaziam o critério idade, como também os que não respeitavam o critério procedência. Os demais foram analisados individualmente, exceto aqueles que não foram encontrados.

A análise dos prontuários foi feita segundo protocolo (apêndice 2), buscando-se dados relativos aos exames complementares usualmente solicitados para o diagnóstico do agente etiológico de meningite bacteriana: bacterioscopia, látex e cultura. Foram considerados casos pelo Hib aqueles em que a bacterioscopia do líquido revelou cocobacilos gram-negativos e/ou o teste do látex e/ou a cultura foram positivos para *Haemophilus influenzae* tipo b. Foram considerados casos pelo *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) aqueles em que a bacterioscopia revelou diplococos gram-positivos e/ou teste do látex e/ou cultura foram positivos para esse agente. Para *Neisseria meningitidis* (meningococo), foram considerados casos aqueles em que a bacterioscopia apresentou diplococos gram-negativos e/ou teste do látex e/ou cultura foram positivos para esse agente.

Da posse dos dados, foi totalizado o número de casos por ano de meningite por *Haemophilus influenzae* tipo b. Foi totalizado ainda, o número de casos por ano de

meningite bacteriana causada por pneumococo e meningococo, de modo a permitir uma base de comparação com os casos pelo Hib. Totalizou-se ainda para as três bactérias o número de casos diagnosticados por cada um dos três métodos laboratoriais.

A seguir, o número de casos por ano causado por cada uma das três bactérias foi disposto em gráfico para permitir sua análise. Esta foi feita a partir dos totais obtidos usando-os de forma absoluta. Optou-se por não submetê-los a análise estatística devido aos baixos valores obtidos e à assimetria temporal entre os períodos analisados (7 anos de período pré-vacinação contra 3 anos pós-vacinação).



## 4. RESULTADOS

No período de 11 anos analisados, das 306 crianças com o diagnóstico de meningite bacteriana incluídas no trabalho, 80 tiveram como agente etiológico o *Haemophilus influenzae* tipo b, 165 a *Neisseria meningitidis* e 61 o *Streptococcus pneumoniae*.

Do total de casos pelo Hib, foram diagnosticados 9 (11,25%) pela bacterioscopia, 22 (27,5%) pelo teste do látex e 49 (61,25%) pela cultura. Em relação a *Neisseria meningitidis*, 27 (16,36%) casos foram diagnosticados pela bacterioscopia, 20 (12,12%) pelo teste do látex e 118 (71,51%) pela cultura. Em relação ao *Streptococcus pneumoniae*, 9 (14,75%) casos foram diagnosticados pela bacterioscopia, 29 (47,54%) pelo teste do látex e 23 (37,7%) pela cultura.

Conforme a distribuição em gráfico (figura 1), obtiveram-se os seguintes resultados:

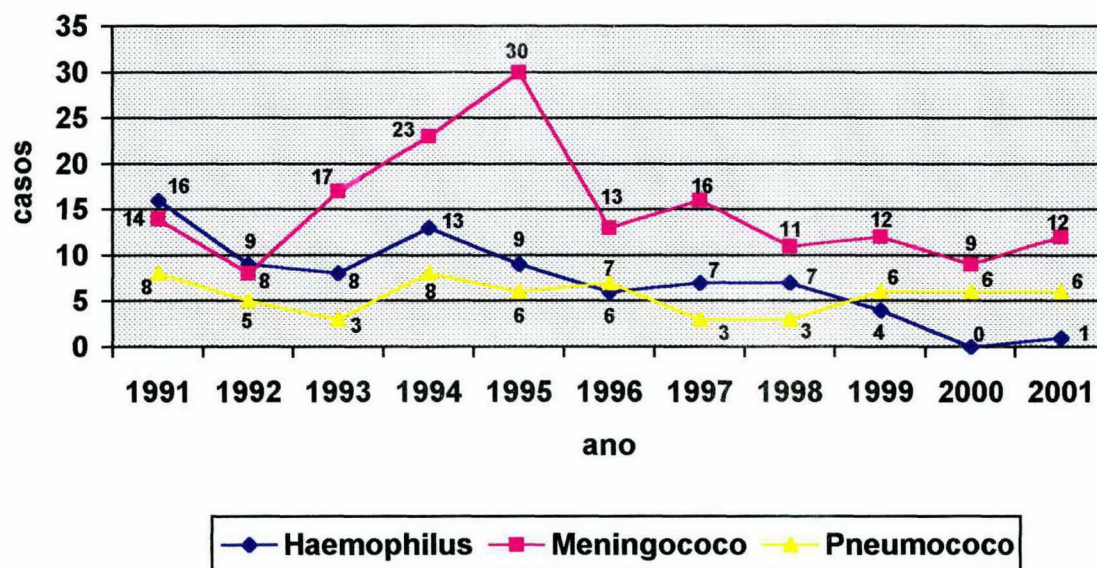


Fig. 1: Distribuição anual do número de internações por meningite causadas pelo Hib, meningococo e pneumococo no HIJG em menores de 5 anos.

- a meningite causada pelo *Haemophilus influenzae* tipo b apresentou um máximo de 16 casos em 1991, e um mínimo de zero casos em 2000. Observa-se a partir de 1999 uma

diminuição nas internações por esse agente, com 4 casos internados em 1999, zero casos em 2000 e 1 caso em 2001 .

- a meningite por *Neisseria meningitidis* apresentou um máximo de 30 casos em 1995, e um mínimo de 8 casos em 1992. Observa-se um aumento no número de casos em 1994 e 1995, com 23 e 30 casos respectivamente. Em 1996, o total de casos voltou a cair, com 13 internações naquele ano e números semelhantes nos anos seguintes.

- a meningite por *Streptococcus pneumoniae* apresentou um máximo de 8 casos em 1991 e 1994, e um mínimo de 3 casos em 1993, 1997 e 1998.

## 5. DISCUSSÃO

As vacinas conjugadas anti-Hib são efetivas e imunogênicas<sup>22</sup> e foram de grande impacto sobre a epidemiologia desse agente, nos países onde a vacina foi introduzida. Sua adoção tem levado a uma diminuição da incidência de doença invasiva, independente de se tratar de país desenvolvido ou em desenvolvimento.<sup>23,24,25,26,27,28,29</sup>

Este trabalho permitiu constatar que houve, de fato, uma redução no número de internações por meningite causada pelo Hib após o ano de 1998, com 4 internações em 1999, zero internações em 2000 e 1 internação em 2001. O ano de 1998 também é data da introdução da vacinação anti-Hib em nosso meio, inicialmente apenas em Florianópolis<sup>32</sup> e posteriormente em todos os municípios da 18ª Regional de Saúde de Santa Catarina.<sup>33</sup> Torna-se, desta maneira, tentador traçar um paralelo entre os dois fatos, sugerindo que exista uma correlação entre a diminuição verificada no número de internações e a adoção da vacina, conforme pode ser observado no gráfico abaixo (figura 2):

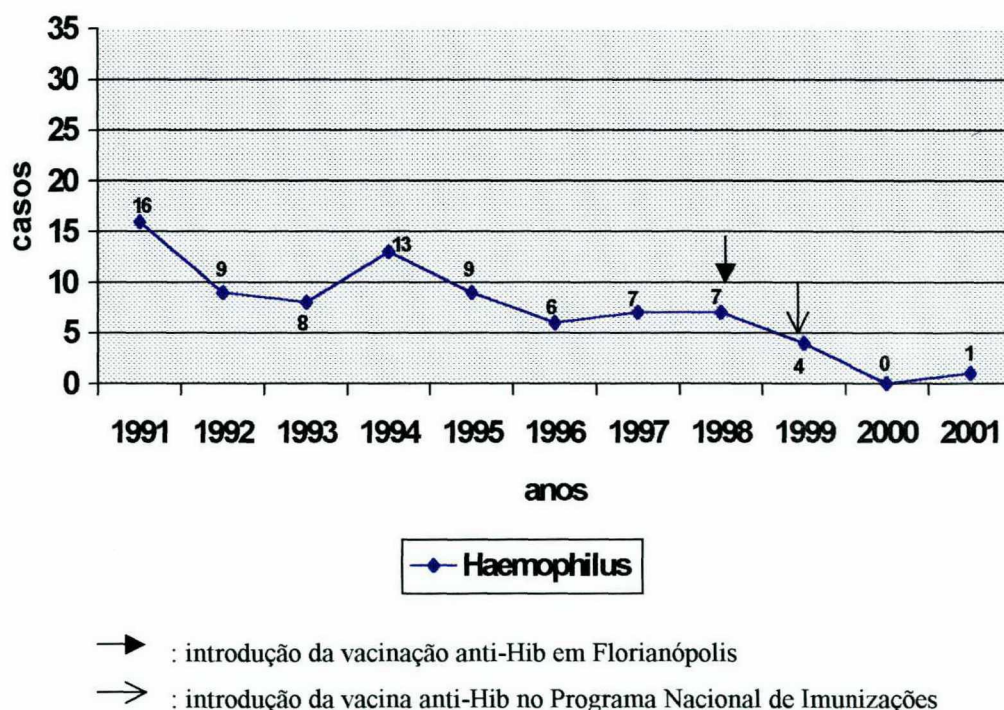


Fig.2: Distribuição anual do número de internações por meningite causadas pelo Hib e anos de introdução da vacinação (setas).



Reforçando essa correlação tem-se o fato de que, quando se analisam as internações por meningite causadas por meningococo e pneumococo no mesmo período, não se verifica uma diminuição semelhante. Os números de internações por essas duas meningites permaneceram constantes ao longo do tempo, com exceção daquela causada pelo meningococo, que apresentou um aumento no número de internações em 1994 e 1995, provavelmente correspondendo ao surto epidêmico pelo sorotipo C que ocorreu nessa época.<sup>35</sup> Dessa forma, sugere-se que o fator que influenciou a queda nas internações pelo Hib foi específico para essa condição e não para as outras duas meningites.

Entretanto, a metodologia empregada para a realização deste trabalho não permite estabelecer uma relação de causa-efeito entre os dois eventos. Existem inúmeras outras causas que poderiam estar envolvidas na diminuição das internações de meningite pelo Hib, além da introdução da vacinação, que não podem ser excluídas e devem ser consideradas de fato.

Poder-se-ia atribuir uma redução no número de internações a um aumento nos casos tratados ambulatorialmente.<sup>36</sup> Entretanto, a meningite bacteriana é uma das poucas condições em que há consenso em relação à internação, que é feita em todos os casos, independentemente da localidade que se considera.<sup>37</sup>

Outra possibilidade seria o surgimento de um novo hospital pediátrico ou clínica, com capacidade para internar casos de meningite bacteriana dentro da 18ª Regional de Saúde, que estaria competindo com o Hospital Infantil Joana de Gusmão pelas internações. Entretanto, não se tem conhecimento da criação de nenhum estabelecimento de tal porte.

A melhoria das condições sócio-econômicas da população também poderia ser uma causa, visto que existem fatores que aumentam o risco de infecção pelo Hib, como famílias com grande número de componentes, baixa renda e baixo nível educacional.<sup>38</sup>

A variação interanual da incidência da doença poderia ser uma explicação para a redução no número de casos no período de tempo observado. Poder-se-ia estar diante de uma doença que no período se tornou menos freqüente, sem que tenha havido relação com a vacinação.<sup>39</sup> Somente um acompanhamento por tempo maior no período pós-vacinação poderia excluir essa possibilidade.

Outra consideração seria a do uso indiscriminado de antibióticos pela população, que poderia estar gerando a erradicação da colonização pela bactéria no trato respiratório e logo prevenindo a infecção.<sup>40</sup> No entanto, não há dados comprovando esta hipótese.

Além das considerações sobre as diversas explicações que podem existir para a redução verificada, é necessário estar ciente das potenciais fontes de erros advindas da metodologia empregada no trabalho.

Inicialmente é preciso considerar que foi analisado o número de internações por meningite causadas por determinado agente, mas não a sua incidência. Desta forma, não foram incluídos nesta análise, casos da doença que não foram hospitalizados, seja por erro de diagnóstico (não identificação da condição), ou por mortalidade pré-hospitalar. Entretanto, trabalhos já publicados de fato utilizaram número de internações como técnica de avaliação de tendências na incidência de infecções pelo Hib, visto que alterações no número de internações podem refletir uma mudança real na incidência da doença.<sup>36,41,42,43</sup>

Além disso, trabalha-se com dados obtidos a partir de prontuários registrados de acordo com o diagnóstico de alta: meningite bacteriana. Isso leva a questionar sobre a qualidade e a confiabilidade desses dados. Pode-se imaginar que erros de registro tenham ocorrido durante anos, com casos de meningite não sendo devidamente catalogados. Todavia, espera-se que esse tipo de erro tenha ocorrido de forma aleatória ao longo dos anos, não prejudicando, dessa forma, os resultados.<sup>36</sup>

Há que se considerar ainda o fato de que os critérios definidores de caso pelo Hib para esse trabalho são controversos. A maior parte das publicações define como casos aqueles em que se identifica a bactéria através do teste do látex e/ou da cultura.<sup>36,41,42,43,44</sup> Entretanto, apesar de ter-se considerado a bacterioscopia, apenas 11,25% dos casos incluídos foram identificados através desse método.

Dentro desta discussão acerca da metodologia empregada para a realização deste trabalho, é válido salientar os motivos pelos quais se optou por incluir no estudo apenas os casos procedentes da 18ª Regional de Saúde de Santa Catarina. Essa opção, na verdade, fez com que muitos casos de meningite pelo Hib fossem excluídos do trabalho, levando a um baixo número final de casos, conforme observou-se nos resultados. Isso poderia inicialmente ser visto como uma fraqueza do trabalho. Entretanto, essa opção foi feita com um objetivo, o de se evitar uma distorção dos resultados, visto que casos procedentes de municípios não pertencentes a 18ª Regional de Saúde só são encaminhados para o HIJG em caso de complicações.

## 6. CONCLUSÕES

1. Houve uma redução no número de internações por meningite causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b em crianças menores de 5 anos no Hospital Infantil Joana de Gusmão a partir de 1999.
2. Existe uma correlação temporal entre a diminuição no número de internações por meningite causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b e a introdução da vacina contra esse agente.

## **NORMAS ADOTADAS**

Foi utilizada para a realização deste trabalho a Normatização para os Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina, conforme Resolução nº 001/2001, aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina em 05 de julho de 2001.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Geme III JWS. *Haemophilus influenzae*. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 1019-1027.
2. Ward JI, Zangwill KM. *Haemophilus influenzae*. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p. 1464-1482.
3. Aniansson G, Alm B, Andersson B, Larsson P, Nylén O, Peterson H, et al. Nasopharyngeal colonization during the first year of life. J Infect Dis 1992; 165(suppl 1): S38-42.
4. Farley MM, Stephens DS. Pathogenic events during *Haemophilus influenzae* type b infection of human nasopharyngeal mucosa. J Infect Dis 1992; 165(suppl 1): S109-110.
5. Funkhouser A, Steinhoff MC, Ward J. *Haemophilus influenzae* disease and immunization in developing countries. Rev Infect Dis 1991; 13(suppl 6): S542-554.
6. Wenger JD, Pierce R, Deaver K, Franklin R, Bosley G, Pigott N, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* disease: a population-based evaluation of the role of capsular polysaccharide serotype. J Infect Dis 1992; 165(suppl 1): S34-35.
7. Munson RS, Kabeer MH, Lenoir AA, Granoff DM. Epidemiology and prospects for prevention of disease due to *Haemophilus influenzae* in developing countries. Rev Infect Dis 1989 May-June; 11(suppl 3): S588-597.
8. Mäkelä PH, Takala AK, Peltola H, Eskola J. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease. J Infect Dis 1992; 165(suppl 1): S2-6.
9. CDC. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 7<sup>th</sup> ed. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2002. p.83-95.
10. Fothergill LD, Wright J. Influenzal meningitis: the relation of age incidence to the bactericidal power of blood against the causal organism. J Immunol 1933; 24: 273-284.

11. Ward J. Prevention of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease: lessons from vaccine efficacy trials. *Vaccine* 1991 June; 9(suppl): S17-24.
12. Stein KE. Thymus-independent and thymus-dependent responses to polysaccharide antigens. *J Infect Dis* 1992; 165(suppl 1): S49-52.
13. WHO. Global programme for vaccines and immunizations: WHO position paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 1998; 73: 64-67.
14. Robbins JB, Schneerson R, Anderson P, Smith DH. Prevention of systemic infections, especially meningitis, caused by *Haemophilus influenzae* type b. *JAMA* 1996 October 9; 276(14): 1181-1185.
15. Bouskela MAL, Grisi S, Escoabr AMU. Aspectos epidemiológicos da infecção por *Haemophilus influenzae* tipo b. *Rev Panam Salud Publica* 2000; 7(5): 332-339.
16. Centro Nacional de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 4ª ed. Brasília; 1999: cap. 5.21.
17. Peltola H, Käyhty H, Sivonem A, Mäkela PH. *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide vaccine in children: a double-blind field study of 100.000 vaccinees 3 months to 5 years of age in Finland. *Pediatrics* 1977 November; 60(5): 730-737.
18. Peltola H, Käyhty H, Virtanen M, Mäkela H. Prevention of *Haemophilus influenzae* type b bacteremic infections with the capsular polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1984 June 14; 310(24): 1561-66.
19. Osterholm MT, Rambech JH, White KE, Jacobs JL, Pierson LM, Neaton JD, et al. Lack of efficacy of *Haemophilus* b polysaccharide vaccine in Minnesota. *JAMA* 1988 September 9; 260(10): 1423-28.
20. Shapiro ED, Murphy TV, Wald ER, Brady CA. The protective efficacy of *Haemophilus* b polysaccharide vaccine. *JAMA* 1988 September 9; 260(10): 1419-22.
21. Harrison LH, Broome CV, Hightower AW, Hoppe CC, Makintubee S, Sitze SL. A day care-based study of the efficacy of *Haemophilus* b polysaccharide vaccine. *JAMA* 1988 September 9; 260(10): 1413-1418.
22. Decker MD, Edwards KM. *Haemophilis influenzae* type b vaccines: history, choice and comparisons. *Pediatr Infect Dis J* 1998 September; 17(suppl): S113-116.
23. Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21<sup>st</sup> century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the



- polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microb Rev 2000 April; 13(2): 302-317.
24. Peltola H, Aavitsland P, Hansen KG, Jonsdottir KE, Nokleby H, Romanus V. Perspective: a five-country analysis of the impact of four different *Haemophilus influenzae* type b conjugates and vaccination strategies in Scandinavia. J Infect Dis 1999; 179: 223-229.
  25. Adegbola RA, Usen SO, Weber M, Loyd-Evans N, Jobe K, Mulholland K, et al. *Haemophilus influenzae* type b meningitis in the Gambia after introduction of a conjugate vaccine [letter]. Lancet 1999 September 25; 354: 1091-1092.
  26. Hargreaves RM, Slack MPE, Howard AJ, Anderson E, Ramsay ME. Changing patterns of invasive *Haemophilus influenzae* in England and Wales after introduction of the Hib vaccination programme. Brit Med J 1996; 312: 160-161.
  27. Centers for Disease Control. Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b invasive disease among infants and children – United States, 1998-2000. MMWR 2002 March 22; 51(11): 234-237.
  28. Lagos R, Levine OS, Avenda OA, Horwitz I, Levine M. The introduction of routine *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in Chile: a framework for evaluating new vaccines in newly industrializing countries. Pediatr Infect Dis J 1998 September; 17(suppl.): S139-148.
  29. Jonsdottir K, Steingrimsen O, Olafsson O. Immunisation of infants in Iceland against *Haemophilus influenzae* type b [letter]. Lancet 1992 July 25; 340: 252-3.
  30. Mohle-Boetani JC, Ajello G, Breneman E, Deaver KA, Harvey C, Plikaytis BD, et al. Carriage of *Haemophilus influenzae* type b in children after widespread vaccination with conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccines. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:589-593.
  31. Takala AK, Eskola J, Leinonen M, Käyhty H, Nissinen A, Pekkanen E, et al. Reduction of oropharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) in children immunized with an Hib conjugate vaccine. J Infect Dis 1991; 164: 982-986.
  32. Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica/ Secretaria Municipal de Saúde e Desenvolvimento Social/ Prefeitura Municipal de Florianópolis. Vacina contra doença por *Haemophilus influenzae* tipo b junho 1998.

33. Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica/ Secretaria Municipal de Saúde e Desenvolvimento Social/ Prefeitura Municipal de Florianópolis [circular]. junho 1999.
34. Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Subgerência de Controles de Meningites; 2001.
35. Kupek E, Puricelli RCB, Westrupp MHB. Effectiveness of the mass imunisation campaign against serogroup C meningococci in the federal satte of Santa Catarina, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2001; 5 (6): 324-331.
36. Broadhurst LE, Erickson RL, Kelley PW. Decreases in invasive *Haemophilus influenzae* diseases in US Army children, 1984 through 1991. *JAMA* 1993 January 13; 269 (2): 227-231.
37. Perrin JM, Homer CJ, Berwick DM, Woolf AD, Freeman JL, Wenberg JE. Variations in rates of hospitalization of children in three urban communities. *N Engl J Med* 1989 May 4; 320 (18): 1183-1187.
38. Takala AK, Clements DA. Socioeconomic risk factors for invasive *Haemophilus influenzae* type b disease. *J Infect Dis* 1992; 165 (suppl 1): S11-15.
39. Shery B, Emanuel I, Kronmal RA, Smith AL, Char LF, Gale JL, et al. Interannual variation of the incidence of *Haemophilus influenzae* type b meningitis. *JAMA* 1989 April 7; 261 (13): 1924-1929.
40. Murphy TV, White KE, Pastor P, Gabriel L, Medley F, Granoff DM, et al. Declining incidence of *Haemophilus influenzae* type b disease since introduction of vaccination. *JAMA* 1993 January 13; 269 (2): 246-248.
41. Buchanan GA, Darville T. Impact of immunization against *Haemophilus influenzae* type b (HIB) on the incidence of HIB meningitis treated at Arkansas Children's Hospital. *South Med J* 1994 January; 87 (1): 38-40.
42. Schoendorf KC, Adams WG, Keely JL, Wenger JD. National trends in *Haemophilus influenzae* meningitis mortality and hospitalization among children, 1980 through 1991. *Pediatrics* 1994 April; 93 (4): 663-668.
43. Liptak GS, McConnochie KM, Roghmann KJ, Panzer JA. Decline of pediatric admissions with *Haemophilus influenzae* type b in New York State, 1982 through 1993: relation to immunizations. *J Pediatr* 1997 June; 130 (6): 923-930.

44. Adams WG, Deaver KA, Coche SL, Plikaytis BD, Zell ER, Broome CV, et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. JAMA 1993 January 13; 269 (2): 221-226.

## APÊNDICE 1

## Municípios da 18ª Regional de Saúde

- Águas Mornas
- Alfredo Wagner
- Angelina
- Anitápolis
- Antônio Carlos
- Biguaçu
- Canelinha
- Florianópolis
- Garopaba
- Governador Celso Ramos
- Leoberto Leal
- Major Gercino
- Nova Trento
- Palhoça
- Paulo Lopes
- Rancho Queimado
- Santo Amaro da Imperatriz
- São Bonifácio
- São João Batista
- São José
- São Pedro de Alcântara
- Tijucas

## APÊNDICE 2

## Protocolo - meningites bacterianas

Ano:..... N prontuário:.....

Data da internação:.....

Nome:..... Idade:..... Data de nascimento:.....

Procedência:.....

## #Bacterioscopia do LCR:

- ☐ positiva. Qual?.....  
☐ negativa.

## #Teste do Látex:

- ☐ negativo.  
☐ positivo. ☐ *H. influenzae b*  
                  ☐ *N. meningitidis*  
                  ☐ *S. pneumoniae*

## #Cultura do LCR:

- ☐ negativo  
☐ positivo ☐ *H. influenzae b*  
                  ☐ *N. meningitidis*  
                  ☐ *S. pneumoniae*

TCC  
UFSC  
PE  
0471

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0471

Autor: Braga, Juarez Ross

Título: Interações por meningites causa



972806931

Ac. 254066

Ex.1 UFSC BSCCSM